Aus der Medizinischen Klinik der Universität Tübingen.
Vorstand: Prof. Dr. O. Müller.

Über Anämie bei Megakolon.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe einer Hohen Medizinischen Fakultät der Eberhard-Karls-Universität zu Tübingen

Vorgelegt von
Werner Schmidt
aus Saarbrücken.

1931

Gatzer & Hahn, Graphische Werkstätten, Schramberg (Württemberg)

Dekan: Professor Dr. Haffner.
Referent: Privatdozent Dr. Mayer-List.

Zum Druck genehmigt
von der Medizinischen Fakultät Tübingen.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

MEINEN LIEBEN ELTERN
GEWIDMET!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550003_0076

Wenn auch die Entstehung einer Anämie im allgemeinen leicht auf vorausgegangene oder begleitende Ursachen zurückgeführt werden kann, so gibt es dennoch zahlreiche Fälle, deren Aetiologie sich unserer Kenntnis entzieht, da weder die Anamnese noch der Untersuchungsbefund irgend einen sicheren Anhaltspunkt für ihre Deutung liefert.

Solche kryptogenetischen Anämien werden gerne als Folge intestinaler Intoxikationen angesehen, eine Anschauung, die durch die jüngsten Erfahrungen der Tübinger Medizinischen Universitätsklinik eine beachtenswerte Stütze erhalten hat. Es zeigte sich nämlich, daß bei vierzehn Patienten, die innerhalb eines Jahres wegen schwerer Anämie eingeliefert worden waren, den einzigen pathologischen Befund ein Megakolon bildete. Zweck dieser Arbeit ist es nun, aus dem vierzehnfachen Vorfinden dieser doch relativ seltenen Anomalie auf ihre ursächliche Bedeutung für das Zustandekommen schwerer Anämien aufmerksam zu machen.

Es folgen zunächst die einzelnen Krankengeschichten:

Fall I.

Vorgeschichte.

Die 1892 geborene Ehefrau Frida E. wurde am 9. Mai 1930 in die Medizinische Klinik der Universität Tübingen aufgenommen. Ihre hauptsächlichsten Beschwerden waren Herzklopfen und Kurzluftigkeit beim Treppensteigen und raschen Gehen, Schwindel und Ohrensausen beim Bücken und Kreuzschmerzen. Diese traten besonders bei langem Stehen auf und erstreckten sich bis zwischen die Schulterblätter. Ferner fühlte sie sich müde und kraftlos und litt an häufigen Kopfschmerzen. Wegen ihres gelblich-blassen Aussehens glaubte ihre Umgebung, sie habe die Gelbsucht. Die Augäpfel waren jedoch nie gelb gewesen, und Gallensteinanfälle hatte sie nie gehabt.

Angeblich war sie bis vor drei Jahren immer gesund gewesen. Damals glaubte sie, schwanger zu sein. Nach zehnwöchiger Amenorrhoe

trat eine drei Tage anhaltende starke Blutung auf. Vier Wochen später setzte die Periode wieder ein und kam regelmäßig bis August 1929. Von einer postanginösen Nierenbeckenentzündung, im Juli 1928, abgesehen, war sie völlig gesund gewesen, als am 7. August 1929 eine sehr starke Periode mit nachfolgendem Schüttelfrost auftrat. An den beiden nächsten Tagen bekam sie noch drei weitere Schüttelfröste. Schmerzen spürte sie dabei nicht. Eine innerliche Untersuchung ergab angeblich einen normalen Befund.

Von da an wurde die Periode unregelmäßig, blieb zuweilen auch ganz aus. Statt dessen trat dann ein juckender, aber nicht übelriechender Ausfluß auf. Die eingangs näher bezeichneten Beschwerden wurden zunehmend stärker, weshalb ihr Hausarzt sie zwecks eingehender Untersuchung in die hiesige Klinik einwies.

Stärkere Blutungen — Bluterbrechen, schwarzen Stuhl — hatte sie in letzter Zeit nicht gehabt. Der Appetit war mäßig, doch konnte sie alle Speisen vertragen. Saures und bitteres Aufstoßen und Erbrechen hatte sie nicht. Der Stuhlgang war verstopft und erfolgte oft nur alle drei Tage. Schon immer litt sie an Grimmen und Gurren im Leibe.

Befund.

Mittelgroße Frau von mäßigem Allgemein- und reduziertem Ernährungszustand, blassem, strohgelbem Aussehen, trockener Haut und mäßigem Fettpolster.

Gewicht: 59,7 kg.

Nervensystem: Patellarreflexe etwas gesteigert, sonst o. B.

Augen: Strabimus convergens. Linksseitige Amblyopie. Pupillen reagierten gut auf Convergenz, etwas träge auf Lichteinfall.

Mund: Zähne teils kariös, teils fehlend. Zunge etwas atrophisch und leicht belegt.

Thorax: Beiderseits gleiche, ausgiebige Atemexkursion. Etwas asthenischer Bau.

Lungen: Perkutorisch leichte Spitzenkürzung, sonst o. B.

Herz: Grenzen nicht verbreitert. Aktion regelmäßig. Leises systolisches Geräusch über der Spitze.

Abdomen: Weiche Bauchdecken. Keine Druckschmerzhaftigkeit und kein pathologischer Palpationsbefund. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrößert.

Extremitäten: Beiderseits leichter Senkfuß, sonst o. B.

Vaginale Untersuchung (Universitäts-Frauenklinik): Alte abgelaufene Parametritis mit Bandverdickung links, bei Sinistroversio uteri. Minimaler Descensus vaginae.

Blutdruck (nach Riva-Rocci): 125/85.

Blutuntersuchung: Hb = 35%, rote Blutkörperchen: 3,35 Millionen. F.I. = 0,5. 2800 Leukozyten, darunter 67% neutrophile L., 26% Lymphozyten und 7% Monozyten. Anisocytose, Poikilocytose. Mittlere Senkungsgeschwindigkeit (nach Westergren): 11 mm. Resistenzprüfung: Minimalresistenz 0,46 und Maximalresistenz 0,32.
Wassermannsche Reaktion: Zweimal negativ.
Reststickstoff: 36 mg%.
Serumbilirubin nicht erhöht.

Urinuntersuchung: Eiweiß, Zucker, Urobilin, Bilirubin und Indikan konnten nicht nachgewiesen werden. Im Sediment vereinzelte Leukozyten und Epithelien, keine Erythrozyten. Urin bakteriologisch steril.

Stuhluntersuchung: Kein okkultes Blut nach mehrtägiger fleischfreier Kost nachweisbar. Keine Parasiten.

Magenaufnahme: Tiefstehender Magen mit glatten Konturen, guter Verschieblichkeit und ordentlicher Peristaltik. Bulbus kam spontan, entfaltete sich gut. Nach drei Stunden Magen leer.

Kontrasteinlauf: Glatte Füllung bis zur Mitte des Transversum; von dort an füllte sich der Dickdarm nur mäßig, während sich der Brei in den unteren Darmabschnitten staute. Langes und sehr breites Colon. Das Transversum hatte die Form eines W.

Beurteilung.

Die Patientin war, wie aus dem schlechten Allgemeinbefinden, der Blässe und dem Blutbefund hervorging, stark anämisch. Darauf war wohl auch die unregelmäßige und zuweilen ganz ausbleibende Periode zu beziehen. Außer einem Megakolon konnte trotz eingehender Untersuchung nichts gefunden werden, was die Entstehung der Anämie hätte erklären können.

Verlauf.

Die Behandlung bestand in der Verabreichung hoher Eisendosen (10 mal täglich 0,1 Ferr.reduct.). Sofort begann ein Ansteigen des Hämoglobingehaltes und der Erythrozythenzahlen, wie nachfolgende Tabelle im einzelnen zeigt.

Datum	Hämoglobin	Erythrozyten	Färbeindex
9. Mai	35 %	3,35 Millionen	0,5
14. „	36 „	3,5 „	0,5
20. „	42 „	4,28 „	0,5
23. „	44 „	4,4 „	0,5
29. „	55 „	4,6 „	0,58
4. Juni	55 „	5,1 „	0,55
11. „	60 „	5,0 „	0,6
18. „	64 „	4,8 „	0.66
23. „	67 „	4,8 „	0,7
26. „	67 „	4,8 „	0,7
3. Juli	63 „	5,1 „	0,7

Zahlreiche Sudabäder und Einläufe, in Verbindung mit Extr. Rhei-Extr.Belladonnae-Papaverin-Pillen sorgten für regelmäßige Stuhlentleerung. Die Allgemeinerscheinungen besserten sich allmählich, bis sie zuletzt ganz schwanden. So konnte Frau E. am 11. Juli 1930 mit einem Hämoglobingehalt von 70% und einem Gewicht von 65.6 kg einstweilen entlassen werden, mit der Weisung, stets für regelmäßigen Stuhlgang zu sorgen und sich, bei Wiederauftreten der Anämie, wieder in der Klinik einzufinden.

Fall II.

Vorgeschichte.

Der 1883 geborene Eisenfräser Friedrich B. litt seit seiner Kindheit an Magenbeschwerden, deren Verschlimmerung — Sodbrennen, Aufstoßen und tägliches Erbrechen — im Juni 1914 seine Aufnahme in die Tübinger Klinik notwendig machte. Schon damals fiel bei der Untersuchung eine geringe Vorwölbung des Abdomens auf, die jedoch nach Angabe des Patienten schon immer bestanden hatte. Die aufgeblähten Därme ließen sich durch die schlaffen Bauchdecken hindurch gut palpieren, und man konnte deutliche Darmgeräusche hören. Eine abnorme Resistenz war nicht zu fühlen. Leber und Milz waren nicht vergrößert. Nach eingehender Untersuchung fand sich bei B. eine Superacidität. Mit Diät und Magnesia usta behandelt, konnte er bereits nach elftägigem Aufenthalt beschwerdefrei entlassen werden.

Schon nach kurzer Zeit traten alle seine Beschwerden wieder auf, um die ganzen folgenden Jahre hindurch anzuhalten. Im Jahre 1924 gesellte sich ein zunehmendes Mattigkeits- und Schwindelgefühl hinzu,

das ihn veranlaßte, sich am 21. März 1924 zum zweiten Male in der Tübinger Klinik einzufinden. Man stellte eine torpide Spitzenaffektion fest. (B. war schon 1903 lungenkrank gewesen.)

Noch immer zeigte sich bei der Untersuchung eine geringe Auftreibung des Abdomens. Der Leib war überall weich und gut eindrückbar, ohne eine abnorme Resistenz. Peristaltische Wellen und Darmgeräusche ließen sich deutlich feststellen. Stuhlgang erfolgte dreimal täglich. Bei der Durchleuchtung erschien die Flexura coli sinistra stark gebläht. — Am 31. März stellte sich plötzlich unter Fieberanstieg eine außerordentlich reichliche und dünnflüssige Stuhlentleerung ein, die den Patienten sehr schwächte und ans Bett fesselte. Bereits nach drei Tagen konnte er jedoch wieder aufstehen, ja, er fühlte sich sogar wohler als zuvor. Fieber und Durchfall waren vollständig gewichen. Wie B. jetzt angab, pflegten solche explosionsartigen Entleerungen unter allgemeinem Übelbefinden immer wieder von Zeit zu Zeit bei ihm aufzutreten. Nach ihrem Abklingen gehe es ihm stets einige Zeit besser als vorher. — An seinem sonstigen Befinden hatte sich noch nicht viel geändert, als er am 4. April 1924 wegen häuslicher Notlage entlassen werden mußte.

Zwei Jahre später lag er zwölf Wochen lang lungenkrank in einem Bezirkskrankenhaus.

Im November 1929 bemerkte er zum ersten Male, daß seine Zunge wund wurde. Besonders das Essen stach ihn auf der Zunge und hatte keinen richtigen Geschmack. Später trat ein übler Geschmack im Munde auf, sowie ein brennendes Gefühl, welches die Speiseröhre hinunterzog. Der Appetit wurde immer schlechter. Seit Januar 1930 konnte er nur noch Milch und Eier zu sich nehmen. Immer mehr verlor er an Gewicht. Sein Schlaf nahm ab, und er fühlte sich kraftlos und schwindelig. Auch die Hautfarbe wurde immer blasser. Ein vorübergehender Krankenhausaufenthalt vermochte seinen Zustand nicht zu beeinflussen. Deshalb suchte er am 4. Juni 1930 die Tübinger Klinik auf.

An den einstigen Magenbeschwerden litt er jetzt nicht mehr. Auch die plötzlichen Durchfälle waren seit längerer Zeit nicht mehr aufgetreten. Der Stuhlgang erfolgte ganz regelmäßig. Husten, Auswurf oder Nachtschweiße hatte er nicht.

Befund.

Mittelgroßer, schwächlicher Mann von asthenischem Körperbau und reduziertem Körper- und Ernährungszustand.

Gewicht: 93 Pfund (früher 118 Pfund).

Haut und sichtbare Schleimhäute extrem anämisch. Haut strohgelb, trocken, in Falten abhebbar.

Nervensystem und Augenbefund normal.

Zunge glatt und atrophisch.

Thorax dehnte sich bei der Atmung mäßig, aber gleichmäßig aus. Nach links konvexe Skoliose der Brustwirbelsäule. Ausgesprochene Klopfempfindlichkeit des ganzen Sternums.

Lungen wiesen keinen pathologischen Befund auf.

Herz nicht vergrößert. Aktion gleich- und regelmäßig. Systolisches Geräusch über der Spitze.

Abdomen etwas aufgetrieben. Starke Rectusdiastase. Ueberall tympanitischer Klopfschall. Sehr weiche Bauchdecken. Keine abnorme Resistenz. Gut sichtbare Peristaltik. Deutliche Darmgeräusche. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrößert.

Extremitäten: Tibiakanten druckempfindlich. Sonst o. B.

Blutdruck (nach Riva-Rocci): 110/55.

Blutuntersuchung: 27% Hämoglobin. 1,2 Millionen rote Blutkörperchen, Färbeindex 1,16. 2880 Leukozyten, darunter 62% neutrophile L., 8% eosinophile L., 27% Lymphozyten, 2% Monozyten und 1% Myelozyten. Anisocytose, Poikilocytose und Polychromasie.

Urinuntersuchung: Eiweiß- und Zuckerprobe negativ. Im Sediment vereinzelte Leukozyten und Epithelien. Urobilinogenprobe stark positiv.

Stuhluntersuchung: Nach mehrtägiger fleischfreier Kost kein okkultes Blut nachweisbar.

Kontrasteinlauf: Langer und breiter Dickdarm. Zur Auffüllung doppelte Breimenge notwendig.

Beurteilung.

Die Verschlechterung des Allgemeinbefindens — bestehend in Kraftlosigkeit, Schwindelgefühl, Herzklopfen, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust — sprach mit der Blässe von Haut und Schleimhäuten, sowie dem systolischen Herzgeräusch für eine Anämie, was durch den Blutbefund — starke Herabsetzung von Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl — bestätigt wurde. Nach dem hohen Färbeindex, der Urobilinogenurie, den Schmerzen auf der Zunge und dem die Speiseröhre hinunterziehenden Brennen mußte auf eine perniziosaartige Form geschlossen werden.

Das bereits 1924 diagnostizierte, damals mit — von Hirschsprung Concetti, Schwarz, Ask-Upmark u.a. als pathognomonisch beschriebenen — explosionsartigen, massigen Darmentleerungen einhergehende Megakolon konnte auch jetzt wieder röntgenologisch festgestellt werden.

Verlauf:

Vom zweiten Tage seines Klinikaufenthaltes an, erhielt B. täglich eine intraglutäale Injektion von 2 ccm des in der Tübinger Klinik erfolgreich angewendeten Leberextraktes nach Prof. Gänßlen. Zunächst sanken Hämoglobin und Erythrozytenzahl noch weiter ab. Dann aber begann ein langsamer, konstanter Anstieg, wie es die nachfolgende Tabelle eingehend zeigt.

Datum	Hämoglobin	Erythrozyten	Färbeindex
4. Juni	27 %	1,22 Millionen	1,16
7. „	25 „	0,98 „	1,3
11. „	26 „	0,86 „	1,5
14. „	33 „	1,54 „	1,07
16. „	39 „	1.49 „	1,3
18. „	42 „	1,52 „	1,4
21. „	42 „	1,55 „	1,35
25. „	45 „	1,58 „	1,45
28. „	52 „	1,90 „	1,4
2. Juli	56 „	2,06 „	1,35
7. „	62 „	2,41 „	1,3
11. „	66 „	2,70 „	1,2
16. „	70 „	3,10 „	1,1
21. „	75 „	3,61 „	1,04
24. „	76 „	3,74 „	1,01
26. „	78 „	3,96 „	0,99

Außerdem wurden dem Patienten Sudabäder verabfolgt, um die Darmentleerung zu regeln.

Mit der allmählichen Besserung des Blutbefundes ging auch eine solche des Allgemeinbefindens einher. Der Appetit nahm zu, der Patient fühlte sich kräftiger und konnte wieder gut schlafen. Die Urobilinogenprobe wurde nach drei Wochen negativ, und das Gewicht stieg auf 105,6 Pfund.

So konnte B. am 26. Juli 1930 einstweilen entlassen werden, mit der Weisung, auch fernerhin für Regelung des Stuhlganges zu sorgen und sich nach drei Wochen wieder zu zeigen. Als er sich am 18. August wieder vorstellte, wog er 121 Pfund, hatte einen Hämoglobingehalt von 83%, sowie 4,14 Millionen rote Blutkörperchen, d. h. einen Färbeindex von 1,0.

Fall III.

Vorgeschichte.

Die 1869 geborene Kleinrentnerin Amalie H. war zum ersten Male am 24. Juni 1929 in die Medizinische Universitätsklinik aufgenommen worden. Damals litt sie an einer Polyneuritis, an Hämorrhoidalblutungen und an einer erheblichen Anämie. Da die eingeschlagene Therapie die letztere nicht zu beeinflussen vermochte, glaubte man, sie könne nicht aus den Hämorrhoidalblutungen allein erklärt werden. Vor allem dachte man an die Einwirkung eines Tumors. Aber ein solcher war weder zu palpieren, noch röntgenologisch festzustellen. Zuletzt nahm man an, es handle sich um eine innersekretorische Störung, vor allem, weil bei Frau H. eine gewisse juvenile Hautbeschaffenheit, eine mangelhafte Schambehaarung und eine Unterentwicklung der Brüste bestand. Therapeutisch versuchte man nacheinander mit den verschiedensten Mitteln, wie Leber, Eisen, Arsen, Höhensonne, Solbädern, Blutinjektionen und innersekretorischen Präparaten, die Anämie zu bessern, aber der objektive Erfolg war außerordentlich gering. Als Frau H. am 19. Oktober 1929 entlassen wurde, war der Hämoglobingehalt von 29% auf 39% und die Zahl der Erythrozyten von 2,56 auf 3,58 Millionen gestiegen. Die polyneuritischen Beschwerden waren vergangen.

Am 24. Juli 1930 suchte die Patientin erneut die Klinik auf. Der objektive Befund war noch der gleiche wie bei ihrer Entlassung, ihr subjektives Befinden hatte sich jedoch erheblich verschlechtert. Ihre Mattigkeit war so groß, daß sie täglich nur etwa eine Stunde außer Bett sein konnte. Der Stuhlgang, der bei ihrem letzten Hiersein stark verstopft gewesen war, einmal sogar vier Tage ausgesetzt hatte, erfolgte jetzt regelmäßig. Aber immer wieder ging dunkelrotes flüssiges Blut mit ab.

Außer Magendarmkatarrhen, unter denen Frau H. mit 30—36 Jahren häufig zu leiden hatte, bestand kein sonstiger Hinweis auf den Verdauungsapparat. Die Menopause war mit 54 Jahren eingetreten.

Befund.

Mittelgroße Frau von gelblich-blassem Aussehen und reduziertem Körper- und Ernährungszustand. Knochenbau grazil. Muskulatur schlaff. Fettpolster kaum vorhanden. An den Knöcheln geringe Oedeme.

Haut und Schleimhäute blaß, welk.

Nervensystem, Augen und Mund: o. B.

Fall III (Amalie H.)

Thorax: Leichte Skoliose der Brustwirbelsäule. Rippen druckempfindlich.

Lungen: Vereinzelte bronchitische Geräusche. Sonst o. B.

Herz: Systolisches Geräusch über allen Ostien. Sonst o. B.

Abdomen: Bauchdecken weich und schlaff. Keine Resistenz. Leber und Milz nicht zu fühlen. Oberbauch etwas druckempfindlich.

Blutdruck (nach Riva-Rocci): 120/65.

Blutuntersuchung: Hb = 38%. Rote Blutkörperchen: 3,6 Millionen, F.I. = 0.5. 3400 Leukozyten, darunter 58% neutrophile L., 1% eosinophile L., 35% Lymphozyten und 6% Monozyten. Anisocytose, Poikilocytose.

Serumbilirubin nicht erhöht.

Wassermannsche Reaktion negativ.

Urinuntersuchung: Die Nachweise auf Eiweiß, Zucker und Urobilinogen waren negativ. Indikan war schwach positiv. Sediment o. B.

Stuhluntersuchung: Keine Parasiten. Kein okkultes Blut nach mehrtägiger fleischfreier Kost.

Rektoskopie: Äußere und besonders innere große Hämorrhoiden.

Verlauf.

Obwohl man immer noch der Ueberzeugung war, die Hämorrhoidalblutungen allein seien nicht imstande, diese hartnäckige, schwer beeinflußbare Anämie hervorzurufen und zu unterhalten, so hielt man es dennoch für besser, wenigstens den Versuch zu machen, durch Entfernung der Hämorrhoiden eine Besserung der Anämie zu erwirken. Die Operation wurde am 8. August 1930 in der Chirurgischen Universitätsklinik vorgenommen, aber das Blutbild blieb in der Folgezeit unbeeinflußt.

Wieder, wie im vorhergehenden Jahre, nahm man eine innersekretorische Störung an, um sich dann auf eine rein symptomatische Behandlung zu beschränken. Ein Arsenstoß wurde von Frau H. nicht nur schlecht vertragen, sondern führte sogar zu einem Absinken der Leukozytenzahl. Am 2. Oktober wurde ein Kontrasteinlauf gemacht. Das Ergebnis war überraschend. Colon sigmoideum und transversum waren enorm verlängert und erweitert. Mit 4 Liter Einlaufsflüssigkeit gelang es nicht, den ganzen Dickdarm darzustellen. Nur etwa zwei Drittel des Colon transversum waren von dem Brei angefüllt. (s. Abb.)

Damit schienen für die Behandlung neue Möglichkeiten geschaffen. Neben Arsen, Eisen und Leberextrakt erhielt die Patientin jetzt auch einige Sudabäder. Da sich aber keine Vermehrung der Reticulocyten oder eine sonstige Besserung des Blutbildes zeigte, mußte

man eine völlige Erschöpfung der blutregeneratorischen Fähigkeiten des Knochenmarks annehmen. So schritt man zuletzt zu einer Bluttransfusion, die recht gut vertragen wurde und einen Hämoglobinanstieg auf 52% zur Folge hatte. Der Allgemeinzustand besserte sich soweit, daß die Kranke täglich mehrere Stunden aufstehen konnte und sich frei von subjektiven Beschwerden fühlte. Eine zweite Bluttransfusion erhöhte den Hämoglobinspiegel auf 65% und bewirkte eine leichte Vermehrung der Reticulocyten. Am 9. Dezember 1930 wurde Frau H. entlassen und ihr aufgetragen, sich nach einiger Zeit zur Nachuntersuchung wieder einzufinden. Diese fand im Mai 1931 statt. Die Patientin hatte jetzt einen Hämoglobingehalt von 75% und fühlte sich außerordentlich wohl.

Fall IV.

Vorgeschichte.

Der 1912 geborene Kontrolleur Gustav L. wurde am 25. Sept. 1930 in die Medizinische Universitätsklinik zu Tübingen aufgenommen. Vor 4 Jahren war er blaß und müde geworden und hatte sehr viel an Kurzluftigkeit, Herzklopfen, Schwindel und Kopfschmerzen gelitten, ohne daß ein Blutverlust oder ein sonstiger Anlaß vorausgegangen war. Damals wurde er von einem Arzte mit Eisen behandelt und war nach 10 Wochen wieder in der Lage, zu arbeiten. Aber ein halbes Jahr später setzten die gleichen Erscheinungen von neuem ein. Jetzt kam er in ein Bezirkskrankenhaus, in welchem zwar eine Ursache für die Anämie nicht festgestellt, jedoch eine Besserung erzielt wurde. Auf kurze Zeit der Arbeitsfähigkeit folgte erneute Krankenhausbehandlung. Nach Leberbehandlung trat eine abermalige Besserung ein. Aber nach neun Monaten wurde er wieder eingeliefert, mit 22% Hämoglobin. Bei seiner Entlassung war der Hämoglobingehalt auf 42% angestiegen, aber nach zwei Wochen soll er nur noch 36% betragen haben. Jetzt suchte L. die Medizinische Poliklinik der Universität Tübingen auf, die ihn in die Klinik einwies.

Während der Dauer seiner Krankheit hatte er nie Fieber oder Schüttelfrost gehabt. Der Stuhlgang war regelmäßig, und der Appetit gut. Seine Ernährung war nie einseitig gewesen.

Befund.

Mittelgroßer, kräftiger junger Mann von gutem Ernährungszustand, mittelmäßiger Muskulatur und ordentlichem Fettpolster.

Haut: sonnengebräunt.

Schleimhäute: blaß.
Gewicht: 62 kg.
Nervensystem und Augenbefund normal.
Mundhöhle: Schleimhäute blaß. Zunge etwas belegt, nicht atrophisch.
Lungen: o. B.
Herz: Systolisches Geräusch über allen Ostien. Sonst o. B.
Abdomen: Bauchdecken weich. Leber eben andrängend. Milz nicht nachweisbar vergrößert. Keine Druckschmerzhaftigkeit.
Magendurchleuchtung: Etwas tiefstehender Magen mit sehr stark gezähnter großer Curvatur. Gute Peristaltik, normale Verschieblichkeit, kein Druckschmerz. Bulbus kam spontan, entfaltete sich gut. Nach drei Stunden Magen leer.
Probefrühstück: Freie Salzsäure + 8, Gesamtacidität + 18. Sonst normale Verhältnisse.
Blutdruck (nach Riva-Rocci): 125/70.
Blutuntersuchung: Hb = 35%, Rote: 4,0 Millionen, F.I. = 0,45. 5100 Leukozyten, darunter 62% neutrophile L. 2% eosinophile L., 1% basophile L., 28% Lymphozyten und 7% Monozyten. Ferner Anisocytose (Megalozyten), Poikilocytose und Polychromasie. Keine Vermehrung der Reticulocyten.
Wassermannsche Reaktion negativ.
Mittlere Senkungsgeschwindigkeit (nach Westergren): 12 mm.
Serumbilirubin: 0,7 mg% (also etwas erhöht).
Reststickstoff: 30 mg%. Blutzucker: 74 mg%.
Resistenz der roten Blutkörperchen normal.
Urinuntersuchung: Eiweiß. Zucker und Indikan waren nicht vorhanden. Urobilinogennachweis schwach positiv. Sediment o. B.
Stuhluntersuchung: Blutprobe nach mehrtägiger fleischfreier Kost negativ. Zahlreiche Askarideneier.
Kontrasteinlauf: Sigmoideum und Colon descendens stark verlängert und geschlängelt, nur mäßig erweitert. Colon transversum schlecht gefüllt, ascendens mäßig erweitert. Fassungsvermögen 4 Liter.

Beurteilung.

Wie aus der Anamnese hervorging, litt L. seit vier Jahren an einer schweren Anämie, die auf viermalige ärztliche Behandlung zwar immer leidlich reagierte, aber nach kurzen Intervallen stets aufs neue rezidivierte. Der Bilirubingehalt des Serums war etwas erhöht. Sonst wurde nur noch ein Megakolon festgestellt.

Verlauf.

Während seines zehnwöchigen Aufenthaltes in der Tübinger Klinik erhielt L. zur Verbesserung seines Blutbildes abwechselnd Eisen-

und Arsengaben, sowie Injektionen des Leberextraktes nach Gänßlen. Wie aus nachfolgender Tabelle ersichtlich ist, stiegen Hämoglobingehalt und Erythrozytenzahl zwar langsam, aber konstant an.

Datum	Hämoglobin	Erythrozyten	Färbeindex
25. Sept.	35 %	4,0 Millionen	0,45
7. Okt.	40 „	4,1 „	0,5
13. „	50 „	4,4 „	0,6
18. „	45 „	4,1 „	0,55
22. „	45 „	4,0 „	0,55
29. „	50 „	4,2 „	0,6
4. Nov.	50 „	5,2 „	0,5
8. „	50 „	5,2 „	0,5
14. „	58 „	5,1 „	0,6
21. „	62 „	5,2 „	0,6
27. „	68 „	5,2 „	0,65
2. Dez.	73 „	5,3 „	0,7

Um einer abermaligen Wiederkehr der Anämie vorzubeugen, war das Hauptbestreben auf eine Entgiftung des Darmes gerichtet. Neben Abführmitteln verordnete man zahlreiche Sudabäder, von denen L. im Laufe der Behandlung insgesamt fünfundzwanzig erhielt.

Die Allgemeinbeschwerden wichen nach und nach einem vorzüglichen Wohlbefinden, das Gewicht stieg auf 67,1 kg, der Serumbilirubingehalt sank auf 0,5 mg% und der Urobilinogennachweis im Urin wurde negativ. So konnte L. am 6. Dezember 1930 mit 73% Hämoglobin und 5,6 Millionen Erythrozyten entlassen werden, nachdem man ihm geraten hatte, vorerst noch Blaudsche Pillen weiterzunehmen und sich in seinem heimischen Krankenhaus möglichst wöchentlich ein Sudabad geben zu lassen.

Fall V.

Vorgeschichte.

Der 1909 geborene Bauarbeiter Heinz W. bemerkte zuerst im Jahre 1927, daß er zunehmend blasser und gelblicher aussah, daß er beim Treppensteigen Herzklopfen und Kurzluftigkeit bekam und daß seine Füße abends anschwollen. Im Januar 1928 wurde er von seinem Hausarzt mit 18% Hämoglobin in eine Universitätsklinik eingewiesen. Seine Beschwerden bestanden damals in Fieber, Milzschwellung, Zahnfleischblutungen, Blutarmut und schlechtem Allgemeinbefinden. Nachdem man anfänglich eine Aleukämie vermutet hatte, dachte

man später an hämolytischen Ikterus. W. willigte jedoch nicht in die ihm vorgeschlagene Milzexstirpation ein, sondern verließ im Mai des gleichen Jahres mit 27% Hämoglobin die Klinik. Ein ganzes Jahr stand er nicht mehr in ärztlicher Behandlung, bis er sich wegen einer Angina in das deutsche Krankenhaus in Neapel aufnehmen lassen mußte. Angeblich hat man dort eine perniziöse Anämie festgestellt und ihn mit Leber und Arsen behandelt. Darauf kehrte er nach Deutschland zurück und nahm in Stuttgart eine Stelle als Bauarbeiter an. Aber schon nach kurzer Zeit konnte er diese Arbeit nicht mehr leisten. In einem Stuttgarter Krankenhaus diagnostizierte man ebenfalls eine perniziöse Anämie und führte eine Leberbehandlung durch. Am 31. Oktober 1930 wurde W. zur Begutachtung in die Tübinger Klinik eingewiesen.

Von Zeit zu Zeit traten Schmerzanfälle in der Milzgegend auf. Die Lymphknoten waren nie geschwollen. Größere Blutverluste gingen seinem Leiden nicht voraus. Magenbeschwerden oder schwarzgefärbter Stuhl bestanden nicht. Zuweilen war er verstopft, doch dauerte die Stuhlverhaltung nie länger als zwei Tage. Sein Schlaf war schlecht. In seiner Familie war nichts über eine ähnliche Krankheit bekannt.

Befund.

Mittelgroßer junger Mann von blassem, strohgelbem Aussehen und mittlerem Kräfte- und Ernährungszustand. Sehr mäßiges Fettpolster. Mittelmäßige Muskulatur.

Haut: trocken, blaß, strohgelb.

Nervensystem: o. B.

Augen: Skleren subikterisch verfärbt.

Mund: Lippen blaß. Zunge etwas belegt, nicht atrophisch. Tonsillen groß, zerklüftet, beiderseits mit Pfröpfen.

Lymphknoten: kleine, indolente, submentale und inguinale Drüschen.

Lungen: o. B.

Herz: Systolische Geräusche über allen Ostien. Grenzen etwas nach links verbreitert. Spitzenstoß andrängend.

Abdomen: weich, gut eindrückbar, nicht druckschmerzhaft. Leber eben palpabel. Milz hart und gut zu fühlen, ein wenig druckschmerzhaft.

Magendurchleuchtung: Normaler Befund.

Probefrühstück: Freie Salzsäure + 16, Gesamtacidität + 26. Sonst normale Verhältnisse.

Blutuntersuchung: Hb = 35%, Rote: 2.5 Millionen, F.I. = 0,7. 5000 Leukozyten, darunter 66% neutrophile L., 3% eosinophile L.,

27% Lymphozyten und 4% Monozyten. Anisocytose (Mikrozyten und Megalozyten), Poikilocytose. 200000 Thrombozyten. Unter 1000 Erythrozyten drei Reticulocyten.
Wassermannsche Reaktion: Eigenhemmung.
Mittlere Senkungsgeschwindigkeit (nach Westergren): 25 mm.
Serumbilirubin: 1 mg%. Reststickstoff: 41 mg%.
Blutzucker: 77 mg%.
Resistenzprüfung: Minimalresistenz zwischen 0,50 und 0,48. Maximalresistenz: 0,36.
Blutungszeit: 1,5 Minuten. Gerinnungszeit: 3,5 Minuten.

Urinuntersuchung: Eiweiß, Zucker, Bilirubin, Urobilin und Indikan nicht nachzuweisen. Urobilinogenprobe positiv.
Im Sediment einzelne Leukozyten und Epithelien.

Stuhluntersuchung: Nach mehrtägiger fleischfreier Kost kein okkultes Blut nachweisbar. Einzelne Askarideneier.

Rektoskopie: Bis in eine Höhe von 25 cm vollständig normaler Befund.

Kontrasteinlauf: Starke Erweiterung des gesamten Kolons. Es gelang ohne Schwierigkeit, $4^1/_2$ Liter einlaufen zu lassen.

Beurteilung.

Es handelte sich bei dem Patienten wiederum um eine schwere Anämie von sekundärem Charakter. Neben einer Milzvergrößerung und einer Erhöhung des Serumbilirubinspiegels wurde nur noch ein hochgradiges Megakolon festgestellt.

Verlauf:

Gleich nach den ersten Injektionen mit dem Leberextrakt nach Gänßlen zeigte sich eine rasche Zunahme der Reticulocyten. Ihre Zahl erhöhte sich auf 8 unter 1000 Erythrozyten. Der Hämoglobingehalt war zunächst noch auf 30%, die Erythrozytenzahl auf 2,0 Millionen gesunken. Nach achttägiger Behandlung war der Anfangsstand von 35% Hämoglobin und 2,5 Millionen Erythrozyten wieder erreicht. Leider nahm damit die Behandlung ein Ende, da der Patient nach Erstattung des Gutachtens entlassen werden mußte.

Da die übrigen Patienten im großen und ganzen ähnlich liegende Verhältnisse boten, so wird sich die Wiedergabe der noch ausstehenden neun Krankengeschichten auf die notwendigsten Angaben beschränken. Vor allem wird darauf verzichtet, diejenigen Untersuchungen anzuführen, welche ein negatives

Resultat erzielten, es sei denn, daß deren Erwähnung für das Verständnis des betreffenden Krankheitsbildes unumgänglich notwendig erscheint.

Fall VI.

Anna G. — geb. 1891 — früher Dienstmädchen.

Vorgeschichte: Seit vier Jahren Magenbeschwerden, wiederholter Krankenhausaufenthalt, zuletzt invalidisiert. Nach leidlichem Wohlbefinden im November 1930 ganz plötzlich heftige Schmerzen im linken Oberbauch. Kurz darauf starke Durchfälligkeit, drei Wochen lang, mit zunächst dunklen, später helleren Entleerungen. Am 8. Dezember 1930 Klinikaufnahme, da die Schmerzen bestehen blieben. Außerdem Klagen über Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Müdigkeit, Schwindel, Herzklopfen, Gewichtsabnahme und Blässe. Leibschmerzen ohne Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme.

Befund: Ernährungszustand mäßig, Fettpolster dürftig. Haut blaß, Schleimhäute schlecht durchblutet. Zunge etwas belegt. Skoliose der Brustwirbelsäule, Lordose der Lendenwirbelsäule. Herz und Lungen o. B. Bauchdecken schlaff, linker Oberbauch druckempfindlich. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrößert. Urin o. B. Im Stuhl kein okkultes Blut. Blutbild: Hb = 51%, Rote: 3,93 Millionen, F.I. = 0,6. 4000 Leukozyten, darunter 52% neutrophile L., 43% Lymphozyten und 5% Monozyten. Wassermannsche Reaktion im Blut negativ. Serumbiliburin nicht erhöht. Resistenz der Roten normal. Die Magendurchleuchtung ergab keine pathologischen Verhältnisse. Der Kontrasteinlauf zeigte eine mächtige Erweiterung und Schlingenbildung des Sigmoids, des Descendens und des Transversum. Mühelos liefen 4 Liter ein.

Beurteilung: Es handelte sich bei der Patientin um eine ausgesprochene sekundäre Anämie. Die eingehende Untersuchung ergab sonst nur noch ein Megakolon.

Verlauf: Die Behandlung bestand in Sudabädern, Leberextrakt, Eisen, Eigenblutinjektionen und einer Bluttransfusion. Bei der Entlassung am 13. Februar 1931 hatte sich das Allgemeinbefinden weitgehend gebessert, das Gewicht war um 2,5 kg gestiegen, und der Blutbefund ergab 73% Hb und 5,28 Millionen Erythrozyten.

Fall VII.

Rosa St. — geb. 1875 — Haushälterin.

Vorgeschichte: Am 8. Januar 1931 zur Begutachtung einer Kniegelenksschwellung in die Klinik eingewiesen. Abgesehen von den damit verbundenen Beschwerden bestanden Kopfschmerzen, Herzklopfen und Beklemmungsgefühle. Stuhlgang angeblich in Ordnung.

Befund: Ernährungszustand dürftig, Muskulatur schlaff, Fettpolster gering, Haut und sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet. Am rechten Kniegelenk die Erscheinungen einer Arthritis deformans. Blutbild: Hb = 58%, Rote: 3,12 Millionen, F.I. = 0,9. 4100 Leukozyten, darunter 46% neutrophile L, 8% eosinophile L., 37% Lymphozyten und 9% Monozyten. Der Kontrasteinlauf ergab ein mächtig erweitertes Rectum und ein vielfach gewundenes Transversum. Es liefen $2^1/_2$ Liter ein, ohne Transversum und Ascendens völlig ausfüllen zu können. Im übrigen war nichts pathologisches bei der Patientin zu finden.

Beurteilung: Es handelte sich um eine Anämie von sekundärem Charakter. Daneben bestand ein erhebliches Megakolon.

Verlauf: Die Patientin wurde mit Sudabädern und Eisenpräparaten behandelt. Bei ihrer Entlassung — am 11. März 1931 — war der Hämoglobingehalt auf 75%, die Zahl der Roten auf 4,3 Millionen gestiegen. Bei einer aus anderen Gründen erfolgten Neuaufnahme am 19. Juni des gleichen Jahres wurden 85% Hb und 4,3 Millionen Rote festgestellt.

Fall VIII.

Franz St. — geboren 1876 — Güterarbeiter.

Vorgeschichte: Beginn 1929 mit starkem Durchfall. Später Verstopfung. Allmählich zunehmend Kraftlosigkeit, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Schwindel und Kurzluftigkeit. Alle 2—3 Wochen schmerzhafte Bläschen an den Zungenrändern. Oft Nasen- und Zahnfleischblutungen. Zeitweise Leibschmerzen. In den letzten 2 Jahren Gewichtsverlust von etwa 40 Pfund. Am 1. Februar 1931 Aufnahme in die Klinik.

Befund: Schlechter Körper- und Ernährungszustand. Haut strohgelb, sichtbare Schleimhäute blaß, Skleren subikterisch. Zunge etwas atrophisch. Abdomen weich, nicht druckempfindlich. Keine Resistenz. Leber um einen Querfinger vergrößert. Blutbild: Hb = 20%, Rote: 1,06 Millionen, F.I. = 1,0. 4700 Leukozyten, darunter 52% neutrophile L., 1% eosinophile L., 46% Lymphozyten und 1% Monozyten. Anisocytose, Poikilocytose. Wassermannsche Reaktion negativ. Serumbilirubin: 1,1 mg%. Im Urin Urobilinogen positiv, im Stuhl kein okkultes Blut. Der Kontrasteinlauf zeigte ein langes Transversum. Das Coecum war doppelt so breit als der übrige Dickdarm. Fassungsvermögen: 2800 ccm.

Beurteilung: Es handelte sich um eine perniziosaartige Anämie. Ein ausgesprochenes Megakolon lag nicht vor, da ein solches nach

statistischen Untersuchungen der Tübinger Klinik, die demnächst veröffentlicht werden, bei Männern erst dann anzunehmen ist, wenn das Fassungsvermögen mehr als 4000 ccm beträgt. Die Verdickung des Coecums rechtfertigte nur die Bezeichnung: Megacoecum.

Verlauf: Mit Leberextraktinjektionen wurde ein ganz ausgezeichneter Erfolg erzielt. Außerdem versuchte man, mittels Einläufen eine möglichst regelmäßige Stuhlentleerung zu erreichen. Bei der Entlassung am 16. Mai 1931 war der Hämoglobingehalt auf 85% und die Zahl der Roten auf 4,4 Millionen gestiegen. Das Gewicht hatte um 10,6 kg zugenommen. Auch das subjektive Befinden war sehr gut.

Fall IX.

Konstantin L. — geb. 1868 — Peitschenmacher.

Vorgeschichte: Nie ernstlich krank gewesen. Im November 1930 plötzlich heftige Schmerzen im Oberbauch und Abgang einer großen Menge schwarzen Blutes. Trotzdem Schmerzen nachließen, fühlte er sich weiterhin schwach und arbeitsunfähig. Deshalb Einweisung in die Klinik am 9. Februar 1931.

Befund: Körper- und Ernährungszustand etwas reduziert. Aussehen blaß, Haut und sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet, Skleren subikterisch. Zunge etwas belegt. Abdomen weich, gut eindrückbar, kein Tumor, keine Resistenz. Oberhalb des Nabels geringe Druckempfindlichkeit. Blutbild: Hb = 60%, Rote: 4.42 Millionen, F.I. = 0,7. 8600 Leukozyten, darunter 60% neutrophile L., 8% eosinophile L., 1% basophile L., 22% Lymphozyten, 9% Monozyten. Wassermannsche Reaktion negativ, Serumbilirubin nicht erhöht. Die Untersuchung des Mageninhalts ergab eine Superacidität. Im Stuhl kein okkultes Blut. Der Kontrasteinlauf zeigte ein stark verlängertes, nicht wesentlich verbreitertes Sigma und Transversum. Es liefen $3^3/_4$ Liter mühelos ein, ohne sämtliche Schlingen ganz auszufüllen. Sonst kein pathologischer Befund.

Beurteilung: Es handelte sich bei dem Patienten um eine sekundäre Anämie. Der zuerst gefaßte Verdacht auf Carcinom fand durch die Untersuchung keine Bestätigung. Dagegen ergab sich ein Megakolon.

Verlauf: Die Behandlung erstreckte sich auf Sudabäder, Kamilleneinläufe, Eisenpillen und Eigenblutinjektionen. Bei der Entlassung am 11. März 1931 hatte das Gewicht um 4 kg zugenommen, und die Blutuntersuchnng ergab die Werte: Hb = 68%, Rote: 3,84 Millionen. Der Patient wurde mit Vorschriften entlassen. Bei einer Nachuntersuchung am 21. April hatte er um weitere 7,5 kg zugenommen, und der Hämoglobingehalt betrug 73%.

Fall X.

Heinrich N. — geb. 1877 — Metzgermeister.

Vorgeschichte: Seit etwa 2 Jahren zunehmend Schwindel- und Schwächegefühle, blaß-gelbliches Aussehen, eingefallenes Gesicht und gelbe Augen. Auf der Zunge oft schmerzhafte Bläschen. Seit einiger Zeit ärztlicherseits Leberbehandlung, jedoch ohne nennenswerte Besserung. Deshalb am 10. Februar 1931 Aufnahme in die Klinik. Appetit schlecht, Stuhlgang in Ordnung, gelegentlich Leibschmerzen.

Befund: Kräftig gebauter Mann von blasser, gelblicher Hautfarbe, müdem Gesichtsausdruck und leicht gelblichen Skleren. Zunge nicht atrophisch, rechts am Rande kleine Bläschen. Abdomen leicht aufgetrieben, keine Druckschmerzhaftigkeit, keine Resistenz. Leber eben fühlbar. Blutbild: Hb = 70%. Rote: 2,9 Millionen, F.I. = 1,2. 5700 Leukozyten, darunter 63% neutrophile L., 3% eosinophile L., 0,5% basophile L., 28% Lymphozyten und 5,5% Monozyten. Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie. Der Kontrasteinlauf zeigte eine mächtige Erweiterung des Dickdarms. Es liefen 5,3 Liter mühelos ein. Sonst war nichts pathologisches festzustellen.

Beurteilung: Es handelte sich um eine perniziosaartige Anämie. Der relativ gute Blutbefund ließ sich wohl auf die vorausgegangene Leberbehandlung zurückführen. Ferner fand sich ein Megakolon vor.

Verlauf: Mit Leberextrakt, Arsen und Sudabädern wurde eine weitgehende subjektive Kräftigung erzielt. Auch das Blutbild besserte sich. Bei der Entlassung am 14. März 1931 betrug der Hämoglobingehalt 84%, und die Zahl der Erythrozyten betrug 3,9 Millionen.

Fall XI.

Hermann I. — geb. 1879 — Fabrikdirektor.

Vorgeschichte: Beginn im Jahre 1926 mit hartnäckiger Verstopfung. Später auch Herzbeschwerden (Herzklopfen, Aussetzen des Pulses, Unruhe, Druckgefühl). Trotz wiederholter Kuren in verschiedenen Badeorten Zunahme der Verstopfung und der Herzbeschwerden. Allmählich hinzutretend Müdigkeit und Schwäche in den Beinen. Gehen nur noch an zwei Stöcken möglich. Vorübergehend Lähmung der Hände. Gelegentlich Sehstörungen, Rückenschmerzen und Brennen auf der Zunge. Potenzverlust. Leberbehandlung seit dem Jahre 1927. Am 17. März 1931 Aufnahme in die Tübinger Klinik.

Befund: Ernährungszustand gut, Körperzustand mäßig, Hautfarbe blaß. Zunge nicht atrophisch, keine Bläschen. Abdomen weich, Bauchdecken fettreich, keine Resistenz, keine Druckschmerzhaftigkeit. Leber reichte zwei Querfinger unter Rippenbogen. Ausgesprochene

Schwäche der Beinmuskulatur. Gang ataktisch, paretisch, mühsam an zwei Stöcken. Reflexe und Sensibilität o. B. Blutbild: Hb = 100%, Rote: 5,09 Millionen. 12300 Leukozyten, darunter 80% neutrophile L., 3% eosinophile L., 13% Lymphozyten und 4% Monozyten. Serumbilirubin nicht vermehrt, Wassermannsche Reaktion negativ. Urin o. B. Lumbalpunktion o. B. Der Kontrasteinlauf ergab einen stark erweiterten und verbreiterten Dickdarm, welcher 4,8 Liter — nach Injektion von 1 mg Atropin — faßte.

Beurteilung: Es handelte sich um eine abgelaufene perniziöse Anämie, die zu einer funikulären Myelitis geführt hatte. Außerdem bestand ein Megakolon.

Verlauf: Die Behandlung erstreckte sich auf Leberextrakte, Einläufe, Fichtennadelbäder und Massage. Das Blutbild blieb weiterhin befriedigend. Die Gehfähigkeit besserte sich weitgehend. In den Tagen vor seiner am 13. April erfolgten Entlassung vermochte er bis zu drei Stunden im Freien zu gehen.

Fall XII.

Gottlob K. — geb. 1893 — Schneidermeister.

Vorgeschichte: Seit 1925 immer wieder Durchfälle, in den letzten zwei Jahren täglich mehrere Entleerungen ohne besondere Beschwerden. Stühle meist sehr umfangreich, übelriechend und von hellgelber Farbe. Im Februar 1931 Fieber, Husten, Auswurf und Stechen auf der Brust. Arzt dachte an Lungenspitzenkatarrh. Nach zwei Monaten Fieberrückgang, aber immer wieder von Zeit zu Zeit Steigerungen bis über 38°. Allmählich zunehmend schlechtes Allgemeinbefinden, gelbe Gesichtsfarbe, Schwindel, Müdigkeit und Appetitlosigkeit. Gewichtsabnahme von mehr als 20 Pfund. Seit Jahren lästiges Brennen der Zunge, mit Bläschen und roten Stellen an Zunge und Wangenschleimhaut. Da Verdacht auf Darmtuberkulose, am 24. April 1931 in die Klinik eingewiesen.

Befund: Reduzierter Körper- und Ernährungszustand, blaßgelbliche Hautfarbe, gelb verfärbte Skleren. Erosionen an Zungenspitze und Wangenschleimhaut. Lungen und Herz o. B. Abdomen weich, keine Resistenz. Am linken Rippenbogen Druckempfindlichkeit. Leber und Milz leicht vergrößert. Blutbild: Hb = 55%, Rote: 2,8 Millionen, F.I. = 0,98. 3800 Leukozyten, darunter 75% neutrophile L., 2% eosinophile L., 22% Lymphozyten und 1% Monozyten. Poikilocytose, Anisocytose, Polychromasie, Normoblasten. Wassermannsche Reaktion negativ, Serumbilirubin = 0,8 mg%, Senkungsmittelwert — 39. Resistenz der roten Blutkörperchen nicht herabgesetzt. Magendurchleuchtung, Magendarmpassage und Rektoskopie o. B. Kein okkultes Blut im Stuhl. Urin

o. B. Der Kontrasteinlauf ergab ein außerordentlich langes und breites Sigma, ebenso waren Descendens und Transversum sehr lang und vielfach gewunden. Über 4 Liter konnte man beschwerdelos einlaufen lassen.

Beurteilung: Es handelte sich um eine schwere Anämie von perniziosaartigem Charakter. Neben einer leichten Milzvergrößerung und einer Erhöhung des Bilirubingehaltes im Serum fiel bei K. besonders ein hochgradiges Megakolon auf.

Verlauf: Mittels zahlreicher Sudabäder wurde eine normale Darmtätigkeit erreicht. Injektionen mit dem Leberextrakt nach Gänßlen vermochten jedoch keine Besserung hervorzurufen. Am 15. Juni war der Hämoglobingehalt bis auf 30% gesunken. Man begnügte sich deshalb mit Bluttransfusionen, sowie Eisen- und Arsenstößen. Befinden und Gewicht wechselten dauernd, das Hämoglobin schwankte zwischen 53% und 47%. Am 12. August wurde der Patient auf seinen Wunsch entlassen, und ihm geraten, auf geregelte Stuhlentleerung zu achten. Ferner wurde davon gesprochen, daß eventuell eine Colonresektion in Betracht zu ziehen wäre.

Fall XIII.

Frida U. — geb. 1899 — Dienstmädchen.

Vorgeschichte: Die Patientin, welche sich zur Behandlung eines postencephalitischen Zustandes in der Tübinger Nervenklinik befand, wurde am 16. Mai 1931 in die Medizinische Klinik verlegt, da sie seit einer Woche über Rückenschmerzen, Schüttelfröste und Harndrang klagte.

Befund: Erhebliche Fettleibigkeit, blasse Hautfarbe, kräftiger Knochenbau. Herz und Lungen o. B. Bauchdecken fettreich, keine Resistenz, Kreuz- und Unterbauchgegend druckempfindlich. Leber und Milz nicht nachweisbar vergrößert. Urin- und Stuhluntersuchung o. B. Blutbild: Hb — 60%. Rote: 4 Millionen. 5000 Leukozyten, darunter 62% neutrophile L., 3% eosinophile L., 1% basophile L.. 33% Lymphozyten und 1% Monozyten. Der Kontrasteinlauf ergab ein vielfach gewundenes Sigma, welches mit 4 Litern nicht völlig ausgefüllt werden konnte.

Beurteilung: Die negative Urinuntersuchung sprach gegen die zunächst vermutete Pyelitis oder Cystitis. So blieb die Ursache der Schüttelfröste, die übrigens in der Klinik selbst nicht mehr aufgetreten waren, ungewiß. Dagegen fand sich ein erhebliches Megakolon und eine mäßige sekundäre Anämie.

Verlauf: Sudabäder, Eisenpillen und Bluttransfusionen vermochten zwar das subjektive Befinden bedeutend zu bessern, eine

Fall XIV (Gottlieb H.)

Veränderung des Blutbildes trat jedoch nicht ein. So wurde die Patientin am 9. Juli 1931 mit therapeutischen Vorschlägen in die Nervenklinik zurückverlegt, aus der sie am 4. August nach Hause entlassen wurde. Irgend eine Änderung in ihrem Zustand war nicht eingetreten.

Fall XIV.

Gottlieb H. — geb. 1876 — Webmeister.

Vorgeschichte: Seit etwa einem Jahre herabgesetztes Allgemeinbefinden. Im August 1930 Gelbsucht mit Leberschwellung. Im Anschluß daran zunehmende Beschwerden, wie Müdigkeit, Herzklopfen, Atembeschwerden, Brustschmerzen. Ärztlicherseits Leberdiät. Keine wesentliche Besserung. Zustand bald besser, bald schlechter. Am 16. Juni 1931 zur Begutachtung eingewiesen. Stuhlgang angeblich in Ordnung.

Befund: Körperzustand leicht reduziert, Haut blaß, sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet. Zunge belegt. Lungen o. B. Herzgrenzen verbreitert. Abdomen weich, gut eindrückbar, keine Druckempfindlichkeit, keine Resistenz. Leber reichte zwei Querfinger unter Rippenbogen. Wassermannsche Reaktion negativ, Serumbilirubin nicht vermehrt. Blutbild: Hb = 40%, Rote: 2,77 Millionen, F.I. = 0,75. 12600 Weiße, darunter 51% neutrophile L., 7% eosinophile L., 32% Lymphozyten und 10% Monozyten. Der Magensaft ergab eine Anacidität. Im Stuhlgang war wiederholt okkultes Blut nachweisbar. Der Konstrasteinlauf zeigte ein auffallend langes Sigma und ein vielfach gewundenes Descendens und Transversum, in welche über 4 Liter mühelos einliefen. (s. Abbild.)

Beurteilung: Es handelte sich um eine schwere Anämie von sekundärem Charakter, als deren Ursache Lues, Tuberkulose und Carcinom ausgeschlossen werden mußten. Die Herkunft des okkulten Blutes war in der zur Verfügung stehenden kurzen Zeit nicht zu ergründen. — Außerdem bestand bei H. ein erhebliches Megakolon.

Verlauf: Nach Erstattung des Gutachtens wurde der Patient am 20. Juni 1931 entlassen. Therapeutische Maßnahmen waren nicht ergriffen worden.

Es handelte sich also um vierzehn Patienten verschiedenen Alters und Geschlechtes, die an einer schweren Anämie erkrankt waren, welche fast ausnahmslos mit erheblicher Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens und der Leistungsfähigkeit einherging. Eine Unterscheidung ist insofern notwendig, als es sich bei fünf Patienten (II, VIII, X, XI, XII) um eine perniziosa-

artige Form handelte, während die neun übrigen Kranken an einer sekundären Anämie litten.

In keinem einzigen Falle wurde irgend etwas gefunden, was nach ärztlicher Erfahrung imstande gewesen wäre, eine Anämie hervorzurufen. Erheblichere akute oder chronische Blutverluste waren nicht vorausgegangen. Die Suche nach Tumoren verlief ergebnislos. Gegen Darmparasiten sprachen die vergeblichen Stuhluntersuchungen, gegen Lues der negative Ausfall der Wassermannschen Reaktion, gegen Magenulcus der normale Röntgenbefund. Chronische Infektionskrankheiten lagen nicht vor und waren auch nicht unmittelbar vorausgegangen. Eine Tuberkulose fand sich zwar anamnestisch bei einem perniziosaartig erkrankten Patienten (II), doch wird ja von der weitaus überwiegenden Mehrzahl aller Autoren, wie vor allem von Schaumann und Naegeli, ganz entschieden bestritten, daß sich eine Perniziosa im Anschluß an eine Tuberkulose entwickeln könne. Davon abgesehen lag auch zwischen der letzten pulmonalen Erkrankung und den ersten Anzeichen der entstehenden Anämie ein Zwischenraum von mehreren Jahren, was eine Beziehung zwischen beiden Krankheiten sehr unwahrscheinlich macht.

Dagegen wurde als einziger pathologischer Befund bei jedem Patienten ein ausgesprochenes Megakolon festgestellt, und es tauchte deshalb die Frage auf, ob ein solches für die Entstehung einer Anämie verantwortlich gemacht werden könnte. Die perniziöse Anämie wurde immer wieder auf pathologische Vorgänge im Intestinaltraktus zurückgeführt. Vor allem dachte man an die schädigende Wirkung dort gebildeter Toxine.

Seit vielen Jahrzehnten steht die Aetiologie der Perniziosa als eines der wichtigsten Streitobjekte im Brennpunkt der medizinischen Forschung. Besonders war die Lehre von den Darmgiften immer ein Gegenstand besonderer Beachtung. Ihr Werdegang verdient zweifellos, an dieser Stelle näher dargestellt zu werden.

Durch die Ausführungen Biermer's im Jahre 1868, auf der 42. Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Dresden, wurde die Anaemia perniciosa Allgemeingut der medizinischen Wissenschaft. Biermer selbst verstand noch unter dem von ihm publizierten Krankheitsbilde jede letal endende Anämie, also auch solche von „sekundärem" Charakter. Der infolge dieser unscharfen Definition notwendig platzgreifenden Unklarheit geboten Immermann und später Eichhorst Einhalt, indem

sie nur noch solche Anämien als „Biermersche" oder „perniziöse" gelten ließen, die „primär", d. h. ohne eine manifeste Organerkrankung oder eine sonstige autoptisch nachweisbare Ursache entstanden waren. Als später Ehrlich auf das charakteristische Blutbild — Rückschlag in embryonale Bahnen — hinwies, machte die Abgrenzung von anderen schweren Anämien keine Schwierigkeiten mehr.

Nun fanden aber nordische Forscher (Reyher, Runeberg), daß der Bothriozephalus latus eine Anämie hervorrufen kann, die mit dem Morbus Biermer nicht nur die klinischen Eigenschaften, sondern auch das charakteristische Blutbild gemeinsam hat, daß es sich also bei beiden um die gleiche Krankheit handeln muß. Auch wurden Fälle beschrieben, bei denen im Anschluß an Gravidität (Gusserow) oder Lues (Fr. Müller) eine perniziöse Anämie aufgetreten war. So unterschied sich denn die Perniziosa in zwei Gruppen: eine kleinere, deren Aetiologie bekannt war, und eine größere, die allen Forschungen zum Trotze „kryptogenetisch" blieb. Jene pflegte nach Beseitigung der Grundursache in Heilung überzugehen, diese führte fast unaufhaltsam dem Exitus letalis entgegen.

Wie aber ist es denkbar, daß genau die gleiche Krankheit in dem einen Falle die Folge einer wohlbekannten Ursache ist, im anderen Falle ganz von selbst entsteht? Seit Jahrzehnten wird ununterbrochen versucht, die Aetiologie der kryptogenetischen Perniziosa zu klären, unzählige Hypothesen wurden aufgestellt, aber noch immer vermögen wir nur vermutungsweise die Krankheit zu deuten.

Da eine Menge der klinischen Erscheinungen — Anorexie, Glossitis, Achylie, Obstipation, bzw. Diarrhöe — auf den Verdauungsapparat hinwies, ward dieser zum Gegenstand zahlreicher Untersuchungen. Pathologisch-anatomisch fand sich eine Atrophie der Magendarmschleimhaut, sowie der Darmdrüsen (Quincke, Fenwick, Nothnagel). Martius glaubte deshalb, die Behinderung der Resorptionstätigkeit der atrophischen Darmschleimhaut erkläre vollständig das Zustandekommen einer perniziösen Anämie. Doch vermochte sich seine Anschauung nicht lange zu behaupten, da andere Autoren (Grawitz, Faber und Bloch) die ätiologische Bedeutung der gefundenen anatomischen Veränderungen bestritten.

Einen großen Fortschritt in der ganzen Frage brachten die Forschungsergebnisse über die Bothriozephalusanämie. Man

führte nämlich die anämisierende Wirkung des Parasiten auf ein hämolytisches Toxin zurück, das bei Krankheit (Schapiro) oder Tod (Dehio, Wiltschur) des Wurmes entstehen sollte, von Schaumann und Tallqvist jedoch aus lebenden und gesunden Exemplaren gewonnen werden konnte und von Faust und Tallqvist als ein Ölsäurecholesterinester bezeichnet wurde. So wichtig auch diese Entdeckung war, ganz vermochte sie nie zu befriedigen, da der umgekehrte Weg, durch Injektion der gewonnenen Toxine eine perniziöse Anämie hervorzurufen, stets mißlang. Alle diese artifiziellen Anämien zeigten ein Blutbild von sekundärem Charakter.

So liegt es nahe, daß auch die Versuche, in Analogie zur Bothriozephalusanämie fettsäureähnliche Lipoide bei kryptogenetisch Erkrankten zu finden, zu keinem befriedigenden Resultat führten. Zwar konnten aus der Magendarmschleimhaut Frischverstorbener hämolytische Toxine gewonnen werden (Tallqvist, Berger und Tsuchiya), doch wurden diese auch bei völlig Gesunden gefunden (v. Stejskal, Ewald und Friedberger). Ebensowenig zeitigten Fäcesuntersuchungen (Külbs, Bloch) befriedigende Resultate.

Von den zahlreichen Autoren, die die Vorgänge bei der intestinalen Autointoxikation theoretisch verständlich zu machen versuchten, seien nur W. Hunter und E. Grawitz genannt. Nach ersterem sind die Toxine bakteriellen Ursprungs und entstehen bei Infektion der Intestinalwand (Glossitis, Gastritis), während nach Grawitz der Achylia gastrica die ausschlaggebende Bedeutung zukommt. Und zwar sollen die Toxine erzeugt werden, entweder infolge ungehemmten Wachstums pathogener Mikroorganismen, Bildung intermediärer Stoffwechselprodukte oder mangelhafter Denaturierung körperfremden Eiweißes, alles durch den Salzsäureausfall verursacht. Aber diese, wie die vielen anderen Hypothesen, welche in kaum übersehbarer Hochflut die medizinische Literatur überschwemmten, vermochten nicht voll zu überzeugen. Kein Wunder, daß maßgebende Hämatologen, wie Bloch und Naegeli, angesichts dieser Mißerfolge an der ätiologischen Bedeutung der enterogenen Intoxikation überhaupt zweifeln und sich mit der vorsichtigen Erklärung einer nach Art und Herkunft unbekannten Toxinwirkung auf das blutbildende Knochenmark begnügen zu müssen glaubten.

Erst Seyderhelm blieb es vorbehalten, unsere Kenntnisse um ein bedeutendes zu erweitern, indem es ihm nämlich gelang,

aus dem Bothriozephalus ein Gift — Bothriozephalin — zu extrahieren, das zwar nicht, wie die Tallqvist'sche Ölsäure, in vitro hämolysierend wirkte, dafür aber im lebenden Organismus bei intravenöser Injektion eine perniziöse Anämie hervorrufen konnte. Ein dem Bothriozephalin in der Wirkung völlig analoges Toxin konnte er später aus menschlichen Fäces und pathogenen Darmbakterien gewinnen. Die auffällige Tatsache, daß dieses Gift, das sich doch in jedem Bothriozephalus, bzw. in jedem menschlichen Darme befindet, nur in verhältnismäßig seltenen Fällen resorbiert wird und zu einer Perniziosa führt, schreibt Seyderhelm einer abnormen Durchlässigkeit der Darmwand zu. Nachuntersuchungen von Busson und Kosian, Autor, Moses und Warschauer stimmten zwar nicht mit ihm überein, dagegen konnte Nyfeldt die Befunde Seyderhelm's in vollem Umfange bestätigen.

Soweit waren die Untersuchungen gediehen, als 1926 zuerst in Amerika, darauf in der ganzen Welt die überraschend guten Erfolge der Lebertherapie veröffentlicht wurden. Den therapeutischen Bestrebungen war damit ein so großer Dienst erwiesen, daß die Biermer'sche Anämie die Bezeichnung „perniziös" heute nicht mehr mit Recht trägt. Aber ihre Aetiologie wurde zunächst nur noch unklarer, zumal nicht theoretische Erwägungen, sondern tierexperimentelle Beobachtungen zur Leberbehandlung geführt hatten.

Die amerikanischen Urheber, Minot und Murphy, glaubten, auf alle seitherigen Hypothesen, besonders auf die Intoxikationstheorie, verzichten zu können, und rechneten die Erkrankung zu den Avitaminosen, setzten sie also in Analogie zu Sprue, Beriberi und Pellagra. Im einzelnen führten sie aus, es fehle in der Nahrung ein normalerweise darin enthaltener, uns noch unbekannter Stoff. Dieser oder ein ähnlicher könne auch von der Leber produziert werden; beim Versagen dieser Funktion entwickle sich die perniziöse Anämie. Das Knochenmark erhalte mit der verabreichten Lebersubstanz wieder jenen Stoff, und werde durch ihn zu verstärkter Blutregeneration angeregt.

Gegen diese Erklärung erhoben sich sehr bald Bedenken. Vor allem waren es deutsche Autoren, welche auf Grund der Tatsache, daß die Krankheit nach Aussetzen der Leberzufuhr sofort rezidivierte, wieder zur Annahme einer Intoxikation neigten. Man stellte sich vor, daß der wirksame Leberbestandteil den gleichen Angriffspunkt habe wie das Toxin und dort auf dieses eine neutralisierende Wirkung ausübe. Die Giftquelle selbst

werde davon in keiner Weise beeinflußt, sondern erzeuge fortlaufend neue Toxine, so daß eine eigentliche Heilung nie zu erwarten sei.

Jungmann und Schulten bezeichnen als Ort der Schädigung das retikulo-endotheliale System. Die Leber habe die Aufgabe, den dort stattfindenden Erythrozytenabbau zu regeln. Bei den Perniziosakranken könne sie die zur Verhütung des durch Toxinwirkung gesteigerten Blutzerfalls notwendig gewordene Mehrerzeugung hämolysehemmender Stoffe nicht mehr aufbringen (konstitutionelle Schwäche?), daher müssen solche von außen zugeführt werden.

Im Gegensatz zu ihnen verlegen Meinertz und besonders Seyderhelm die Stätte der Giftwirkung ins Knochenmark. Infolge der Schädigung könne es nur noch abnorm hinfällige Erythrozyten bilden, die rasch im retikuloendothelialen System zerstört werden. Die zugeführte Lebersubstanz habe die Aufgabe, das Knochenmark durch ein Überangebot an Aufbaumaterial zu veranlassen, widerstandsfähigere Erythrozyten zu bilden.

In jüngster Zeit wird von vielen Autoren eine Schädigung der Leber selbst angenommen. Die Art der Schädigung wird zwar nicht von allen auf die gleiche Ursache zurückgeführt, sondern sie ist nach Brugsch, Zypkin u. a. eine toxische, nach Harris eine chronisch entzündliche und nach Held und Goldbloom eine konstitutionelle. In ihren Erklärungen stimmen jedoch alle darin überein, daß der geschädigten Leber irgend eine Funktion verloren gegangen ist, die sie normalerweise auszuüben hat. Ob es sich dabei um das Fehlen eines hämolysehemmenden Hormons (Antihämolysin) handelt, wie Harris und Schottmüller annehmen, oder um das Auftreten eines anämisierenden zweiten Giftes, wie Zypkin glaubt, oder ob die Leber ein in der Nahrung enthaltenes Provitamin nicht mehr in ein für die Blutbildung notwendiges Vitamin umzubauen vermag (endogene Avitaminose), wie in Amerika Held und Goldbloom, in Deutschland Brugsch annehmen, oder ob endlich eine der vielen anderen, nur in Geringem abweichenden Theorien zutrifft, das zu entscheiden, ist vorerst nicht möglich.

Es wurde bereits oben erwähnt, daß von amerikanischen Autoren die Leberschädigung nicht auf eine Giftwirkung zurückgeführt wird. Dennoch besitzt eine solche Annahme — und zwar die einer enterogenen — nach den eingangs ausgeführten und einigen neueren Forschungen (Becher) einen hohen Grad

von Wahrscheinlichkeit. Nicht zuletzt spricht dafür auch die Überlegung, daß andere, z. B. bei chronischem Alkoholismus entstehende, enterogene Toxine ebenfalls die Leber angreifen und schädigen. (Lebercirrhose!)

Die Entstehungsart des Perniziosagiftes ist freilich noch immer nicht einwandfrei geklärt. Nach wie vor sieht man teils in unvollständigem Eiweißabbau, teils in gesteigerten Zersetzungsvorgängen, teils in vermehrtem Wachstum pathogener Mikroorganismen die Ursache der Entstehung, und in einer abnormen Durchlässigkeit der Darmwand, bzw. einer geschädigten Schleimhaut, die Veranlassung zur Resorption der Toxine. Weiterhin werden noch immer Achylie, infektiöse Darmerkrankungen (Dysenterie, Typhus) und chronische Obstipationen als ätiologisch wichtige Faktoren angesehen. In den letzten Jahren schenkte man den Darmstrikturen erhöhte Aufmerksamkeit.

Von Faber 1893 zuerst beobachtet, wurde die „Strikturanämie" in den folgenden Jahrzehnten nur in vereinzelten Fällen, und zwar in Skandinavien und England, beschrieben. Vor wenigen Jahren publizierten jedoch Meulengracht, Zadek, Wiechmann und Zinsser, sowie Walter Schmidt weitere Beobachtungen. Nach ihrer, in der Hauptsache übereinstimmenden Auffassung verursacht die Passagebehinderung eine Stagnation des Darminhaltes, worauf sich eine bakterielle Zersetzung einstellt. Die, infolge der Stenose, auftretende Dilatation des vorgelegenen Darmabschnittes führe zu einer Schädigung der Schleimhaut, sodaß die im stagnierten Darminhalt entstehenden Toxine leicht resorbiert werden können. Die Strikturanämie ist demnach, wie Meulengracht sehr einleuchtend hervorhebt, nichts anderes als die gewöhnliche kryptogenetische Perniziosa, nur daß bei ihr, infolge der leichteren Zersetzungsmöglichkeit und des uneingeschränkteren Bakterienwachstums weit günstigere Bedingungen für die Bildung giftiger Substanzen gegeben sind. Die 1924 ausgeführte Resektion einer Dünndarmstriktur bei einer Patientin Seyderhelm's war von einem völligen Verschwinden der perniziösen Anämie gefolgt.

Die wesentlichsten Faktoren für das Zustandekommen der perniziösen Anämie wird man demnach in einer zersetzungsbegünstigenden Kotstauung und einer schleimhautschädigenden Darmdilatation erblicken müssen. Dafür sprechen auch diejenigen Fälle, bei denen eine perniziöse Anämie im Anschluß an eine funktionelle Motilitätsstörung (Walter Schmidt) oder eine

Fremdkörperobturation (Hartmann), also bei den gleichen morphologischen Verhältnissen, entstanden war.

Betrachtet man von diesem Gesichtspunkte aus die beschriebenen Tübinger Krankheitsfälle, so leuchtet es ein, daß ein Megakolon in seiner Wirkung durchaus den Dilatationen gleichzusetzen ist, die sich nach Strikturen oder anderen passagebehindernden Einflüssen zu entwickeln pflegen. Denn auch beim Megakolon kann es leicht zu hochgradiger Kotstagnation und damit zu einer eventuellen Toxinresorption aus dem Darme kommen. Über das Pfortadersystem gelangen die Toxine vermutlich in die Leber und schädigen hier eine nicht näher bekannte Funktion, die über die physiologische Blutzusammensetzung zu wachen hat. Dabei darf nicht verschwiegen werden, daß diese Hypothese zwar einen hohen Grad von Wahrscheinlichkeit besitzt, daß aber sichere Beweise für sie bis jetzt noch nicht vorliegen.

Ähnlich muß die Entwicklung einer sekundären Anämie aufgefaßt werden. Vielleicht darf man vermuten, daß in diesem Falle nicht die Leber, sondern Blut oder Knochenmark von den Toxinen befallen wird. Eine Blutschädigung macht sich durch vermehrten Blutabbau, eine Knochenmarksschädigung durch mangelhafte Blutregeneration bemerkbar. Freilich sieht man sich im einzelnen Falle gewöhnlich außerstande, die Stätte der mutmaßlichen Gifteinwirkung mit Gewißheit zu erkennen, da die große Mehrzahl der sekundären Anämien aus Mischformen besteht, d. h. sowohl eine gesteigerte Hämolyse, als auch eine Knochenmarksdysfunktion aufweist.

Als Ursache für die Entstehung einer Anämie bei Megakolon und für die Verschiedenartigkeit der Angriffspunkte — Leber einerseits, Blut und Knochenmark andererseits — ist wohl eine konstitutionelle Disposition verantwortlich zu machen.

Daß gleiche Ursachen bei verschiedenen Menschen verschiedenartige Anämieformen hervorzurufen vermögen, ist auch von Hochrein angenommen worden.

Was die Art der Toxine selbst betrifft, so mag es dahingestellt bleiben, ob es sich bei ihnen um Bakteriengifte oder um Zersetzungsprodukte des Darminhaltes handelt. Gegen letzteres dürfte in unseren Fällen allerdings das Fehlen von Indikan sprechen.

Die vergrößerte Milz der Patienten V und XII ließ zunächst an hämolytischen Ikterus denken. Die Resistenz der roten Blutkörperchen war jedoch nicht herabgesetzt, und eine Heredität lag nicht vor. Da sich Anämie, Milzschwellung, Bilirubinämie und gelbliche Hautfarbe durchaus als Folge eines abnorm gesteigerten Blutabbaus deuten lassen, so können auch diese Fälle zwanglos in die Reihe der übrigen eingereiht werden. Daneben besteht allerdings auch die Möglichkeit, an einen Banti'schen Symptomenkomplex zu denken. Doch wäre auch für diesen eine ätiologische Beziehung zum Megakolon anzunehmen.

Auf der Suche nach ähnlich gearteten Erkrankungen konnten in der gesamten medizinischen Weltliteratur nur fünf Fälle gefunden werden, bei denen eine Anämie neben einem Megakolon bestand. Doch ist es zweifelhaft, ob es sich bei ihnen um eine genetische Beziehung oder um ein zufälliges Nebeneinander gehandelt hat.

Der erste Fall wurde von Blumgart-Boston publiziert.

Es handelte sich um einen 32jährigen Mann, der seit $16^1/_2$ Monaten an starker, fettiger Diarrhöe und ständig zunehmendem Gewichtsverlust litt. Das weiche Abdomen zeigte eine deutliche tympanitische Vorwölbung links des Nabels und sichtbare Peristaltik. Durch Kontrasteinlauf wurde ein Megakolon festgestellt. Das Blutbild ergab eine hyperchrome Anämie: Hb = 60%, Rote: 2,05 Millionen, F.I. = 1,5. 3800 Leukozyten, darunter 45% neutrophile L., 35% Lymphozyten und 20% Monozyten. Viele Megalozyten und vier Normoblasten. Ferner fand sich Anazidität und ein Zungengeschwür. Während seines Klinikaufenthaltes bekam der Patient einen einmaligen, mehrstündigen Tetanieanfall mit positivem Chvostek und Trousseau. Blutcalcium: 5,3 mg%.

Diagnose: Sprue.

Unter zunehmendem Verfall letaler Ausgang.

Vier weitere Fälle stammen von Holmes und Starr in Chikago.

Folgende Hauptsymptome waren ihnen allen gemeinsam: Hochgradiger Gewichtsverlust mit extremer Abmagerung, fettreiche Durchfallsstühle, ein eindeutiges Megakolon und eine ernste Anämie. Bei dreien gelangten außerdem Tetanieanfälle mit positivem Chvostek und Trousseau, bei niedrigem Blutcalcium-Spiegel, zur Beobachtung. Die Blutbefunde waren im einzelnen folgende:

1. 45jährige Frau. Hb = 50%, Rote: 3,46 Millionen. F.I. = 0,73. 5100 Leukozyten, darunter 84% neutrophile L., 12% Lymphozyten und 4% Monozyten.
2. 34jähriger Mann. Hb = 50%, Rote: 2,44 Millionen, F.I. = 1,02. 6200 Leukozyten in normalem Mischungsverhältnis. Anisocytose (vorwiegend Megalocyten), Poikilocytose.
3. 53jährige Frau. Hb = 45%, Rote: 1,58 Millionen. F.I. = 1,37. 6950 Weiße. Poikilocytose, Anisocytose (vorwiegend Megalocyten).
4. 42jähriger Mann. Hb = 53%, Rote: 2,6 Millionen, F.I. = 1. 3700 Leukozyten, darunter 35% neutrophile L., 50% Lymphozyten und 15% Monozyten. Poikilocytose, Anicytose, Polychromasie.

Zwei der Patienten hatten also eine sekundäre, zwei eine perniziosaartige Anämie.

Die Ähnlichkeit der genannten Symptome mit denjenigen, die bei der Sprue beobachtet werden, veranlaßte die beiden Autoren zu der Diagnose „nicht-tropische Sprue". Die Behandlung, welche in Verabreichung von Calcium lacticum und Parathyreoid-Extrakt, sowie einer vitaminreichen Nahrung bestand, war von sehr gutem Erfolg begleitet und führte zu völliger Genesung.

Die Sprue, eine vorwiegend in Indien auftretende Erkrankung, die, von fettigen Durchfällen ausgehend, zu schwerer Anämie, Glossitis und hochgradiger Abmagerung führt, gilt als eine Avitaminose. Die Ähnlichkeit ihrer Symptome mit denen der perniziösen Anämie — auch bei dieser werden fettreiche Diarrhöen beobachtet — war einer der Hauptgründe für die Entstehung von deren avitaminotischer Theorie. Die beiden Krankheiten sind nach vielen Autoren, wie z. B. Brugsch, im Gegensatz zu Naegeli, nahe miteinander verwandt. Elders hält sie sogar für identisch und glaubt, die leichten Differenzen seien auf die verschiedenartigen Nahrungsmitteldefekte zurückzuführen, eine Hypothese, deren letzter Beweis noch zu erbringen wäre.

Holmes und Starr, wie auch Blumgart, hatten in ihren Fällen die Anämie nicht auf das Megakolon zurückgeführt, sondern erstere als Symptom einer Sprue, letzteres als Nebenbefund angesehen. Die richtige Deutung ihrer Krankheitsbilder ist insofern schwierig, als einerseits die Regelmäßigkeit der bei Anämien kaum beobachteten fettigen Diarrhöen und Tetanieanfälle eher für eine Sprue spricht, andererseits die Häufigkeit des sonst so seltenen Megakolons auf dessen Mitbeteiligung schließen läßt.

Aus diesen Gründen lassen sich ihre Fälle nicht ohne weiteres mit den vierzehn oben ausgeführten vergleichen.

Daß es im kachektischen Stadium einer Hirschsprung'schen Krankheit zu anämischen Zuständen kommen kann, ist natürlich schon lange bekannt. Erst kürzlich veröffentlichte Ask-Upmark eine Zusammenstellung sämtlicher Kinder, welche wegen eines Megakolons in den Jahren 1895—1928 an neunzehn schwedischen Krankenhäusern zur Beobachtung gekommen waren. Vier von den insgesamt 102 Krankengeschichten enthalten nähere Angaben über eine bestehende Anämie (die Fälle 19, 33, 74 und 77).

Der Unterschied zwischen ihnen und den Tübinger Patienten liegt jedoch darin, daß bei den letzteren die Anämie im Vordergrunde der Erscheinungen stand, während der Verdauungstraktus teils völlig in Ordnung schien, teils nur so geringe Symptome bot, daß von einer eigentlichen Hirschsprung'schen Krankheit nicht gesprochen werden konnte.

Was die Behandlung betraf, so gab man, der oben dargebrachten Auffassung entsprechend, zahlreiche Sudabäder und Einläufe, wandte auch gelegentlich Carbobolusal und Tierkohle an, um eine Toxinadsorption zu erreichen. Ferner wurde der ausgezeichnet wirkende Leberextrakt nach Prof. Gänßlen verabfolgt, sowie die üblichen Arsen- und Eisenpräparate. Der Erfolg war durchweg befriedigend, zum Teil ausgezeichnet. Nur in wenigen Fällen — III, VI, XII, XIII —, bei denen vermutlich bereits eine stärkere Knochenmarksschädigung vorgelegen haben dürfte, mußte zu Bluttransfusionen geschritten werden. Obgleich auch bei ihnen höhere Hämoglobinwerte erzielt werden konnten, so bleibt doch ihre dauernde Besserung zweifelhaft.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß nahezu sämtliche Patienten auf annähernd normale Hämoglobinwerte und Erythrozytenzahlen gebracht werden konnten.

Zusammenfassung.

Zwischen Mai 1930 und Juni 1931 wurden in die Medizinische Klinik der Universität Tübingen vierzehn Patienten wegen hochgradiger Anämie aufgenommen. Von ihnen litten fünf an einer perniziosaartigen Form, während die neun übrigen das Bild einer sekundären Anämie zeigten. Trotz eingehender Untersuchung ließ sich die Erkrankung in keinem Falle auf die

üblichen Momente, wie Blutverluste, Infektionskrankheiten, Tumoren oder Parasiten, zurückführen. Dagegen wurde als einziger, allen gemeinsamer, pathologischer Befund eine enorme Erweiterung des Dickdarmes festgestellt. Die naheliegende Vermutung, daß diesem Megakolon bei der Entstehung der Anämie eine wesentliche Bedeutung zukomme, führte an Hand der Forschungsergebnisse über die Aetiologie der Perniziosa zu folgenden Schlüssen:

Die Bildung von Toxinen, welche Anämien hervorrufen, wenn sie in die Blutbahn gelangen, wird vielfach pathologischen Vorgängen im Darme zugeschrieben. Da nun das abnorm große Fassungsvermögen eines Megakolons leicht zu Kotstagnation und damit zu einem uneingeschränkteren Bakterienwachstum führt, so ist eine Vorbedingung für das Entstehen giftiger Stoffe erfüllt. Möglicherweise entwickelt sich dazu noch im Laufe der Zeit eine Schädigung der Darmwand, die die Resorption von Giftstoffen ermöglicht oder wenigstens erleichtert. Das Megakolon führt demgemäß nicht als solches zur Anämie, sondern es disponiert nur dazu, d. h. es bietet die für die Produktion und die Resorption toxischer Substanzen günstigsten Bedingungen, ganz ebenso, wie es von Meulengracht u. a. für die ähnlich liegenden Verhältnisse bei der Strikturanämie angenommen wurde.

In das Blut übergegangen, schädigen vielleicht diese Toxine die Leber derart, daß möglicherweise eine ihrer Funktionen, welche die Blutbildung zu regeln hat, ausfällt, bzw. herabgesetzt wird. Die Folge kann eine perniziöse oder perniziosaartige Anämie sein.

Bei andersgearteter Konstitution mag vielleicht weniger die Leber, sondern mehr Blut und Knochenmark geschädigt werden. Es kommt zu vermehrter Hämolyse oder verminderter Blutregeneration, was sich klinisch als sekundäre Anämie bemerkbar macht.

Der in Tübingen in kurzer Zeit relativ häufig erhobene Befund eines Megakolons berechtigt zu der Vermutung, daß bei entsprechender Untersuchung manche perniziöse und manche sekundäre Anämie „kryptogenetischer" Herkunft auf diese Darmanomalie zurückzuführen ist. Selbst das Fehlen jedes sonstigen Hinweises auf den Intestinaltraktus schließt, wie wir gesehen haben, deren Vorhandensein nicht aus.

In Amerika wurden in den letzten Jahren fünf Krankheitsbilder beschrieben, bei denen ebenfalls ein Megakolon neben einer Anämie festgestellt wurde. Da aber bei ihnen Tetanieanfälle und fettige Diarrhöen im Vordergrunde der klinischen Erscheinungen standen, bleibt es ungewiß, ob in diesen Fällen dem Megakolon eine pathogenetische Bedeutung zukam.

Sonst enthält die seitherige medizinische Literatur keine entsprechenden Beobachtungen.

Was die Behandlung der Tübinger Patienten betraf, so wurde ihnen neben Arsen und Eisen vor allem der hervorragend wirkende Leberextrakt nach Prof. Gänßlen verordnet. Daneben wurde der Reinigung des Darmes und der Regelung der Stuhlentleerung besondere Beachtung geschenkt. Hierzu wurden Einläufe und Sudabäder verwendet. Gelegentlich verabreichte man zur Toxinadsorption auch Carbobolusal und Tierkohle. In einigen wenigen Fällen waren auch Bluttransfusionen notwendig gewesen.

Der Erfolg war durchweg befriedigend, teilweise sogar ausgezeichnet.

Für die gütige Überlassung des Themas und die liebenswürdige Beratung während der Ausarbeitung bringe ich Herrn Privatdozent Dr. Mayer-List auch an dieser Stelle meinen aufrichtigsten Dank zum Ausdruck.

Literatur.

Ask-Upmark, E., Studien über Megakolon mit besonderer Berücksichtigung der Pathogenese und der Spätresultate. Bruns' Beitr. z. klin. Chir. Bd. 151. H. 1 u. 2, 1930.

Autor, Zur Frage der Pathogenese der p.A. Dtsch. med. Wschr. 1923. Nr. 3.

Becher, E., Zur Frage der intestinalen Autointoxikationen. Klin. Wschr. 1931. Nr. 22 u. 23.

Berger, F. und Tsuchiya, I., Beiträge zur Pathogenese der p.A. Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 96. 1909.

Biermer, A., Correspondenzbl. f. Schweiz. Aerzte. 1872. Nr. 1.

Bloch, E., Zur Klinik und Pathologie der Biermer'schen progressiven Anämie. Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 77. 1903.

Blumgart, H., Three fatal cases of malabsorbtion of fat with emaciation and anemia. Arch. Int. Med. Bd. 32. 1923.

Brugsch, Th., Lehrbuch der Inneren Medizin. Bd. I. S. 289 bis 300. Wien 1930.

Busson, B. und Kosian, M., Über Anämie durch Bakterienextrakte. Z. exper. Med. Bd. 25. 1921.

Concetti, L., Ueber einige angeborene, bei Kindern die habituelle Verstopfung hervorrufende Mißbildungen des Colons. Arch. Kinderh. Bd. 27. S. 319. 1899.

Dehio, Verhandl. d. Congr. f. Inn. Med. zu Leipzig 1892 S. 62.

Ehrlich, Über schwere anämische Zustände. Verh. d. Congr. f. Inn. Med. zu Leipzig 1892. S. 33.

Eichhorst, zit. nach Grawitz.

Elders, C., Tropical sprue and pernicious anaemia. The Lancet. Bd. 208. H. 2. 1925.

Ewald, C. A. und Friedberger, E., Zur Pathogenese der p.A. Dtsch. med. Wschr. 1913. Nr. 27.

Faber, K., P. A. bei Dünndarmstricturen. Berl. klin. Wschr. 1897. Nr. 30.

Faber, K. und Bloch, C. E., Über die pathologischen Veränderungen am Digestionstractus bei der p.A. Z. klin. Med. Bd. 40. 1900.

Faber, K. und Nyfeldt, A., Anämie und Intestinaltractus. Ergebn. d. ges. Med. Bd. 11 S. 273. 1928.

Faust, E. und Tallqvist, T. W., Über die Ursachen der Bothriocephalusanämie. Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 57. 1907.

Fenwick, S., On atrophy of the stomach. The Lancet. 1877. II. S. 1.

Grawitz, E., Klinische Pathologie des Blutes. Leipzig 1911.

Gusserow, Über hochgradigste Anämie Schwangerer. Arch. Gynäk. Bd. 2. S. 218. 1871.

Harris, zit. nach Isaacs und Minot.

Hartmann, E., Hyperchrome Anämie bei Stagnation des Darminhaltes in einer Seitentasche des Dünndarms. Klin. Wschr. 1929. Nr. 29.

Held, J. W. und Goldbloom, A. A., Pernicious Anaemia. Internat. Clin. 39. Ser. Bd. 1. 1929.

Hirschsprung, H., Die angeborene Erweiterung und Hypertrophie des Dickdarms. Pädiatr. Arbeiten. S. 78. Berlin 1890.

Hochrein, M., Über Anämien nach Magenresektion. Münch. Med. Wschr. 1929. Nr. 32.

Holmes, W. und Starr, P., A nutritional disturbance in adults resembling celiac disease and sprue. Journal of Americ. Med. Assoc. Bd. 92. S. 975. 1929.

Hunter, W., The Lancet 1888. II. S. 555.

Immermann, H., Über progressive p.A. Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 13. 1874.

Isaacs und Minot, Pernicious Anemia. Fol. Haematol. Bd. 41. S. 179. 1930.

Jungmann, P., Über die Wirkungsweise der Leberdiät bei der p.A. Klin. Wschr. 1928. Nr. 10.

Krehl, L., Pathologische Physiologie. 12. Aufl. Leipzig 1923.

Külbs, Über die hämolytische Wirkung von Stuhlfiltraten. Naunyn-Schmiedebergs Arch. Bd. 55. S. 73. 1906.

Martius, zit. nach Grawitz.

Mayer-List, R., Über schwere Anämie bei Megakolon. Klin. Wschr. 1931. Nr. 24.

Meinertz, I., Zur Pathogenese und Therapie der p.A. Dtsch. med. Wschr. 1929. Nr. 6.

Meulengracht, E., Darmstriktur und p.A. Boas Archiv. Bd. 28. S. 216. 1921.

Meulengracht, E., P.A. in intestinal stricture. Acta Medica Scandinavica. Bd. 72. S. 231. 1929.

Minot und Murphy, Journal of Americ. Med. Assoc. Bd. 87. S. 470. 1926 und Bd. 89. S. 759. 1927.

Morawitz, P. und Denecke, G., in: Handb. d. Inn. Mediz. IV, 1. 2. Aufl. 1926.

Moses, A. und Warschauer, B., Untersuchungen zur Pathogenese der p.A. Klin. Wschr. 1923. Nr. 13.

Müller, F., Zur Aetiologie der p.A. Charité-Annalen. Bd. 14. S. 253. 1889.

Naegeli, O., Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 4. Aufl. 1923.

Naegeli, O., Ueber p.A., neuere Auffassungen und therapeutische Bestrebungen. Jahresk. ärztl. Fortbildg. März 1928.

Nothnagel, Cirrhot. Verkleinerung des Magens und Schwund der Labdrüsen unter dem klinischen Bilde der p.A. Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 24. 1879.

Quincke, H., Über p.A. Volkmanns Sammlung klin. Vortr. 100. 1876.

Reyher, G., Beiträge zur Aetiologie und Heilbarkeit der p.A. Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 39. 1886.

Runeberg, I. W., Bothriocephalus latus und p.A. Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 41. 1887.

Schapiro, H., Heilung der Biermer'schen p.A. durch Abtreibung von Bothrioceph. lat. Z. klin. Med. Bd. 13. S. 416. 1888.

Schaumann, O. und Tallqvist, T. W., Ueber die blutkörperchenauflösenden Eigenschaften des breiten Bandwurms. Dtsch. med. Wschr. 1898. Nr. 20.

Schaumann, O. und Saltzmann, F. In: Handb. d. Krankh. d. Blutes (Enzyklopädie d. klin. Med.). Berlin 1925.

Schmidt, Adolf, Klinik der Darmkrankheiten. Hrsg. von C. v. Noorden. 2. Aufl. München 1921.

Schmidt, Walter, Dysfunktion des Intestinaltraktus und p.A. Z. klin. Med. Bd. 106. S. 337. 1927.

Schottmüller, Verhandl. d. dtsch. Gesellschaft f. Inn. Medizin. 1928. S. 356.

Schulten, H., Wo greift die Lebertherapie der p.A. an? Münch. med. Wschr. 1928. Nr. 15.

Schwarz, G., Klinische Röntgendiagnostik des Dickdarms. S. 83. Berlin 1914.

Seyderhelm, R., Die Pathogenese der p.A. Berlin 1922.

Seyderhelm, R., Ergebnisse der diätetischen Behandlung der p.A. Klin. Wschr. 1928. Nr. 1.

Seyderhelm, R., Verhandlungen d. dtsch. Gesellschaft f. Inn. Medizin. 1928. S. 315.

Seyderhelm, R., Die Lebertherapie der p.A. Ergebn. d. ges. Med. Bd. 13. S. 521. 1929.

v. Stejskal, K., Über den Nachweis und die klinische Bedeutung hämolytischer Erscheinungen. Wien. klin. Wschr. 1909. 49.

Wiechmann, E. und Zinsser, F., Darmstriktur und p.A. Münch. med. Wschr. 1926. Nr. 9.

Wiltschur, A., Zur Pathogenese der progressiven p.A. Dtsch. med. Wschr. 1893. Nr. 30 u. 31.

Zadek, I., Darmulcera und Strikturen bei p.A. Münch. med. Wschr. 1926. Nr. 51.

Zypkin, Zur Pathogenese der p.A. Frankf. Z. Path. Bd. 38. S. 84. 1929.

Lebenslauf.

Am 9. April 1907 wurde ich, Werner Maximilian Hans Schmidt, als Sohn des Kaufm. Direktors Hans Schmidt und seiner Ehefrau Else geb. Helwig, in Saarbrücken geboren. Meine Schulausbildung begann auf der realgymnasialen Abteilung des Kgl. Ludwigsgymnasiums zu Saarbrücken. Nach der Uebersiedelung meiner Eltern nach Stuttgart — Herbst 1921 — besuchte ich das dortige Realgymnasium, welches ich Ostern 1926 mit dem Reifezeugnis verließ. Ich wandte mich dem Studium der Medizin zu und verbrachte die ersten drei Semester in Tübingen. In Würzburg bestand ich nach einem weiteren Semester am 27. April 1928 das Physikum. Meine sechs klinischen Semester führten mich nach Hamburg, Berlin und wieder nach Tübingen. Hier bestand ich am 23. September 1931 das ärztliche Staatsexamen. Seitdem bin ich an der inneren Abteilung des Stadtkrankenhauses Plauen i. V. (Chefarzt: Prof. Dr. E. Stadler) als Medizinalpraktikant tätig.